



(43) 国际公布日:

2004年5月13日(13.05.2004)

PCT

(10) 国际公布号:

WO 2004/039254 A1

(51) 国际分类号: A61B 5/00, G01N 21/64

(21) 国际申请号: PCT/CN2003/000917

(22) 国际申请日: 2003年10月29日(29.10.2003)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
02137764.2 2002年10月31日(31.10.2002) CN

(71) 申请人(对除美国以外的所有指定国): 上海生标科技有限公司(SHANGHAI SHENGBIAO SCIENCE AND TECHNOLOGY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国上海市钦州路168号1003室, Shanghai 200233 (CN)。

(72) 发明人: 及

(75) 发明人/申请人(仅对美国): 曾望(ZENG, Kun) [CN/CN]; 虞震芬(YU, Zhenfen) [CN/CN]; 中国上海市钦州路168号1003室, Shanghai 200233 (CN)。

(74) 代理人: 上海专利商标事务所(SHANGHAI PATENT & TRADEMARK LAW OFFICE); 中国上海市桂平路435号, Shanghai 200233 (CN)。

(81) 指定国(国家): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CO, CR, CU, CZ, DE,

DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(84) 指定国(地区): ARIPO专利(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚专利(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲专利(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI专利(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

根据细则4.17的声明:

- 关于申请人在国际申请日有权申请并被授予专利(细则4.17(ii))对除美国以外的所有指定国
- 发明人资格(细则4.17(iv))仅对美国

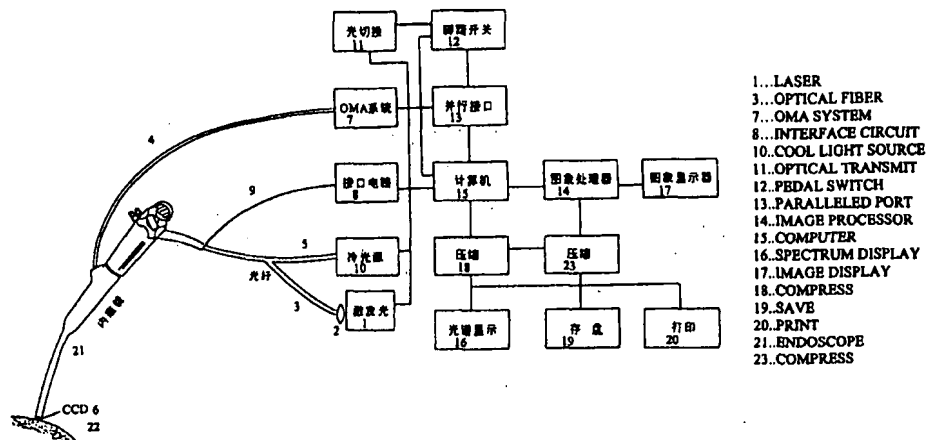
本国际公布:

- 包括国际检索报告。

所引用双字母代码和其它缩写符号, 请参考刊登在每期PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。

(54) Title: A LASER-INDUCED FLUORESCENCE METHOD FOR PRECANCEROUS LESION DIAGNOSIS AND AN ENDOSCOPE PRECANCEROUS LESION DIAGNOSIS APPARATUS THEREOF

(54) 发明名称: 诊断癌前病变的光活检方法和使用该方法的内窥镜诊断癌前病变的装置



(57) Abstract: A laser-induced fluorescence (LIF) method and an apparatus are used in the diagnosis of precancerous lesion for locating the place and determining the level of malignant tumor. The apparatus comprises light sources (1,10) a light channel system, an endoscope (21) and a circuit system. The light sources include an excited light (1) and a cold light source (10), the cold light source and the excited light in the light channel system go through the end of the light guide of the endoscope via optical fiber bundle and irradiate the tested living tissue (22). The white light image signal and the intrinsic fluorescence image signal reflected from the tested living tissue (22) are received by a weak fluorescence CCD (6) that tightly connects to the end of the endoscope (21) and then transmit to the circuit system via a signal wire (9) to produce the image in the display (17). The weak fluorescence signal reflected from the tested living tissue (22) is transmitted to the circuit system via the weak fluorescence fiber bundle (4) protruding from the forceps hole of the endoscope to produce the spectrum image (16). [续页]



(57) 摘要

一种诊断癌前病变的光活检方法和装置，用于查找癌前病变的部位和确定癌前病变的分级。该装置包括光源（1,10）、内窥镜（21）、光路系统及电路系统，光源包括激发光（1）和冷光源（10），其中光路系统中冷光源和激发光分别通过一个光纤束进入内窥镜（21）导光束的端口，照射到被测活体组织（22），被测活体组织（22）反射的被测白光图像信号和被测固有荧光图像信号经内窥镜与端口紧密相连的弱光 CCD（6）接收，然后后通过信号线（9）传送到电路系统进行图象显示（17）；被测活体组织（22）反射的被测弱荧光信号通过一束从内窥镜的钳孔内出去的弱荧光光纤束（4）传出至电路系统进行光谱显示（16）。

诊断癌前病变的光活检方法和使用该方法的内窥镜诊断癌前病变的装置

技术领域

本发明涉及一种诊断癌前病变的方法和装置，尤其是指一种诊断癌前病变的光活检方法和使用该方法的内窥镜诊断癌前病变的医用诊断仪器。

背景技术

目前，恶性肿瘤发病率、死亡率高的原因是诊断学没有重大突破，其中尤其是粘膜型肿瘤，对其诊断尚停留在大体形态学诊断原理与方法，如医生的视诊、B超、内窥镜、CT、MRI等。但，这只能确诊为占位性病变，无法确诊其占位病变是良性组织，还是恶性组织。大体形态学的诊断方法是难以鉴别早期及中、重度不典型增生，因病灶的源头在粘膜内细微的生物化学变化，这些细微变化用B超、内窥镜、CT、MRI等是无法检测的。

以胃癌为例，从胃癌的发展规律可知，浸润癌即使是早浸，不能排除已通过血液、淋巴转移，一旦转移，便增加了根治的难度。它是造成胃癌患者治愈率低，死亡率高的主要原因。

医学界很重视对恶性肿瘤诊断仪的发明研究。上海雷硕医疗器械有限公司的“恶性肿瘤的固有荧光图像及光谱诊断仪”的专利（专利号：97106419.9）中用冷光源经其光纤束进入内窥镜后反射的信号经电路系统后显示白光图像，激发光经其光纤束进入内窥镜后反射的信号经电路系统后显示固有荧光图像及显示固有荧光光谱曲线，由此，医生能多渠道的并迅速地查找到肿瘤的部位及其性质，提高了对恶性肿瘤的查全率和查准率。但该仪器不能进行对癌前病变的诊断，即在癌病变前几年时，该仪器不能确诊其病变是向良性发展还是向恶性发展，为此，病人因在病变初期由于无法确诊，从而丧失了制止向恶性病变发展的可能性，增加了根治的难度，提高了癌病的发病率和死亡率。

发明内容

本发明的目的是设计一种诊断癌前病变的光活检方法，能较准确地判别癌前病变的位置（在此称检测点也称被测活体组织）并对该被测活体组织进行快速扫描及作出精度较高的荧光光谱曲线和图像。

本发明的另一目的是为了设计一种能较准确地判别癌前病变的位置（在此称检测点也称被测活体组织）并对该被测活体组织进行快速扫描及作出精度较高的荧光光谱曲线和图像打印的操作方便、使用安全的内窥镜诊断癌前病变的装置。

本发明的目的是这样实现的：

一种诊断癌前病变的光活检方法，

采用一冷光源产生的光照射被测活体组织，被测活体组织反射被测白光图像信号；

采用一激发光产生的近紫光聚焦后照射所述被测活体组织，被测活体组织反射被测固有荧光图像信号；

采用一激发光产生的近紫光照射所述被测活体组织，被测活体组织反射被测弱荧光信号；

由所述被测白光图像信号和所述被测固有荧光图像信号相结合产生癌前病变部位的图像以及癌前病变的分级；

由所述被测弱荧光信号产生固有荧光光谱信号，根据所述固有荧光光谱信号找到癌前病变部位以及癌前病变的分级。

所述的光路系统包括：第一路是冷光源通过一个光纤束进入一个内窥镜导光束的端口，内窥镜的端口对准但不直接接触被测活体组织，冷光源照射到被测活体组织，被测活体组织反射的被测白光图像信号经过与内窥镜端口紧密相连的弱光 CCD 接收信号后通过信号线连接到接口电路；第二路是激发光产生的近紫光通过一个聚焦镜后注入一个光纤束进入内窥镜的端口，内窥镜的端口对准但不直接接触被测活体组织，激发光照射到被测活体组织，被测活体组织反射的被测固有荧光图像信号经与内窥镜的端口紧密相连的弱光 CCD 接收信号后通过信号线连接到接口电路；第三路是上述第二路的激发光通过一个光纤束进入内窥镜的端口对准并照射在被

测活体组织上，被测活体组织反射的被测弱荧光信号通过一束从内窥镜的钳孔内出去的弱荧光光纤束传出至 OMA 系统；

所述的电路系统包括一个与内窥镜端口紧密相接的一个弱光 CCD，弱光 CCD 将摄到的被测白光图像信号及被测固有荧光图像信号通过一个接口电路后送到计算机，再送到一个图像处理器及一个图像显示器，用图像找到癌前病变的部位及癌前病变的分级；从弱荧光光纤束传出的被测弱荧光信号通过弱光快速光谱分析组件 OMA 系统后输出固有荧光光谱信号，再经过一个并行接口后送到计算机处理后通过一压缩器进入光谱显示器，用光谱找到癌前病变的部位及癌前病变的分级，以能多渠道的并迅速地查找到癌前病变的部位又能及时查准癌前病变的分级；激发光及冷光源的电源开关与一个连接脚踏开关的光切换机相连，脚踏开关还与并行接口及图像处理器相连。

本发明的效果：

使用本发明的诊断方法和诊断仪诊断被测组织的病灶时由于医生可以根据需要能随时选择被测部位的白光图像、固有荧光图像及固有荧光光谱曲线来观察，这些图像和光谱曲线都用计算机处理的，因此，就既能多渠道的并迅速地查找到癌前病变的部位又能及时查准癌前病变的性质，提高了对癌前病变的查全率和查准率，可以使患者根据实际病情，尽早采取相应的治疗措施，以大大降低癌变的几率，从而降低了癌病的发病率和死亡率。本仪器有较大的社会效益，适宜各医院推广使用。

为进一步说明本发明的上述目的、结构特点和效果，以下将结合附图对本发明进行详细的描述。

附图概述

图 1 为正常细胞转化为癌细胞与宿主周边环境的关系；

图 2 为基因突变、不典型增生、原位癌三个阶段癌变早期信息；

图 3 为光活检诊断癌前病变诊断原理图；

图 4 为固有荧光光谱诊断报告；

图 5 为本发明的内窥镜诊断癌前病变的装置的实施例的结构图；

图 6 为利用本发明的装置用光谱法显示的对癌变前 3 级异常的光谱图；

图 7 为利用本发明的装置用光谱法显示的对癌变前 2 级异常的光谱图之一；

图 8 为利用本发明的装置用光谱法显示的对癌变前 2 级异常的光谱图之二；

图 9 为利用本发明的装置用光谱法显示的对癌变前 1 级异常的光谱图。

较佳实施例详述

下面参考一个实施例的附图对本发明的结构及使用方法详述如下：

本发明以生物化学为基础，将光谱技术应用于人体组织的光谱检测，发明了一种已被国际公认能检测癌前病变的“光活检”诊断仪（LIF 技术：Laser-induced fluorescence）。LIF 技术的诊断方法、诊断标准已得到国际认可。

有关 LIF 技术的原理：

首先参见图 1，癌细胞的基本生物特征是恶性增殖，分化不良，浸润与转移，这是众所周知的形态学的变化。从正常细胞转化为癌细胞的生物化学变化的观点是，癌变是从致癌因素引起靶细胞的基因改变开始的，继而导致基因表达异常所引起细胞中蛋白质和酶谱的变化，酶是物质代谢的催化剂，所以酶活性发生重大变化时，必然出现物质代谢的变化（图 1 所示）。因此，核酸、蛋白质、糖的改变与酶的的改变有紧密的联系。

参见图 2，上皮组织癌变对人类危害最大，大部分恶性肿瘤源于上皮组织（包括覆盖上皮和腺上皮）。当然胃是由粘膜被覆腺上皮，基因突变、不典型增生、原位癌，这三个阶段癌变早期信息均局限于腺上皮粘膜内完成（图 2 所示）。尚未引成胃癌，就不存在淋巴转移，但是，这三个阶段在粘膜内其生物化学已产生了质的变化，异常增生与正常增生所需的生化环境与生存条件是不同的，没有宿主提供特殊环境与条件，异常增生细胞就不可能生存与发展，这些早期癌前期的信息全部包含在其被覆腺上皮

内，始终未被科学家发现及利用。若能检测到粘膜某一小区域有癌前期的信息特征，可借助内窥镜通过物理治疗很容易阻断其转化为浸润癌。

本发明通过LIF技术检测到粘膜内癌前期的信息与正常粘膜信息有明显差异，其灵敏度、特异性与检出率均高于常规诊断方法 3—5 倍，此方法已被世界权威杂志 Light lab 列为 X 光、B 超、CT、MRI 后第 5 种诊断肿瘤的方法。

从电子方面研究生物学的领域为量子生物化学，用量子力学作为工具用于生物学上的研究，也即从电子方面研究亚分子生物学。各种物种（包括肿瘤的生物化学环境）分子结构以及所处的周边外境不同，它们各自都有自己的特殊光谱率。当某种频率先照射在该物质上，在一定的条件一下，电子可吸收能量跃迁到较高的能级（即激发态）电子大多处于单重激发态。如果电子直接从单重激发态以辐射方式跃迁到基态时，通过发射出相应的光量子来释放能量，这个过程就叫发射荧光。从上述荧光机理可知。荧光的产生是分子结构内量子态的变化引起的，不同的分子结构产生不同的荧光波长。虽然到目前为止，癌组织及其周边环境尚未搞清楚，但只要外界有足够能量的激发光去激发癌组织与正常组织，它俩各自吸收对应自己能够吸收的光量子，由于光量子不同，所释放的能量也不同，因而据此就能鉴别正常组织与癌组织。这种用光活检诊断癌前病变的诊断方法如图 3 所示有二种，一种为光谱法，另一种为图像法。二种诊断方法均能鉴别被测粘膜是正常粘膜、良性病变或是癌变粘膜。参见图 4，图 4 为光谱法中固有荧光光谱诊断报告图。

LIF 鉴别诊断“真性”不典型增生的方法：

LIF 技术对检测粘膜上皮不典型增生具有独特优势，其检测灵敏度、特异性检测平均高于常规检测方法 3—5 倍。上皮不典型增生是病理学的概念。根据异常增生程度，可分为轻、中及重三度，这种增生是连续性发展过程。难以严格划分。这类增生不仅是组织形态学上变化，而且在生物学方面（如细胞癌基因）也表现与癌细胞有共有的变化。

病理学对不典型增生轻、中、重的划分是严格的，并示意不典型增生与癌细胞，从组织形态学、分子生物学都具有相似性。但从临床医学长期

跟踪统计结果显示轻度不典型增生很少直接转为癌，而中、重度不典型增生的癌变临床经常发现。这就给 LIF 技术提出了区分轻、中、重度不典型增生的划分界线。这是临床医学迫切需要解决的问题。经本发明者实践及研究，列出表一和表二，分别表示用光谱法和图像法鉴别的轻、中、重度不典型增生的方法。

表一 光谱法鉴别轻、中、重度不典型增生的方法

类 型	470nm	680nm	400nm
正常组织	100%	无	无
良性病变	>70%	无	无
重度不典型增生	<50%	有	有
中度不典型增生	<50%	有	无
中度不典型增生	<50%	无	有
轻度不典型增生	<50%	无	无

表二 图像法鉴别轻、中、重度不典型增生的方法

类 型	被测组织荧光色泽
正常组织	呈兰白色
良性病变	呈桔黄色、桔红色
重度不典型增生	呈紫红色
中度不典型增生	呈暗紫色、暗红色
轻度不典型增生	呈暗色

上述诊断的核心即被测粘膜组织的荧光光谱是否显示出 680nm 或 400nm 的峰值，若出现上述二峰值即变为癌或中、重度不典型增生。反之，虽然 470nm 呈显<50%，但并未出现 680nm 或 400nm 二峰值，则定为轻度不典型增生。

根据上述原理，本发明制作了内窥镜诊断癌前病变的装置。

本发明的实施例结构参见图 5，本发明包括光源，光路系统，内窥镜及电路系统。

所述的光源有两个：

一个是激发光 1，激发光 1 是波长 330nm—420nm 的激光，可以选用氮分子激光器或 YAG 三倍频激光器或半导体激光器或汞灯等激发光，在此用波长为 337nm 的氮分子激光器，另一个是冷光源 10，在此，冷光源 10 用卤素灯。

所述的光路系统包括：

第一路是冷光源 10 通过一束光纤束 5 进入一个内窥镜导光束 21 的端口，内窥镜 21 的端口对准但不直接接触被测活体组织 22，冷光源 10 照射到被测活体组织 22，被测活体组织 22 反射的被测白光图像信号经过与内窥镜 21 的端口紧密相连的弱光 CCD 接收，弱光 CCD 的信号通过信号线连接到接口电路 8；第二路是激发光 1 产生的近紫光通过一个聚焦镜 2 后注入一束光纤束 3 进入内窥镜 21 导光束的端口，内窥镜 21 的端口对准但不直接接触被测活体组织 22，激发光照射到被测活体组织 22，被测活体组织 22 反射的被测固有荧光图像信号经与内窥镜 21 的端口紧密相连的弱光 CCD 接收，弱光 CCD 的信号线通过信号线连接到接口电路 8；第三路是上述激发光通过一束光纤束 3 进入内窥镜 21 导光束后，对准并直接照射在被测活体组织 22 上，被测活体组织 22 反射的被测弱荧光信号进入一束从内窥镜 21 的钳孔内出去的弱荧光光纤束 4 传出，激发光光纤束 3 和冷光源光纤束 5 为同一股光纤束采用低损耗多股石英光导纤维组成。

所述的电路系统包括：

一个与内窥镜 21 的端口紧密相接的（接近被测活体组织 22 处）弱光 CCD6，弱光 CCD6 摄到的被测白光图像信号及被测固有荧光图像信号通过一个信号连接线 9 连接到接口电路 8 后送到计算机 15 及一个图像处理器 14 进行处理，处理后的信号送到一个图像显示器 17，显示出被测白光图像或被测固有荧光图像，同时，图像处理器 14 的信号通过压缩器 23 压缩后存盘 19 或到打印机 20 打印，用图像找到癌前病变的部位及癌前病变的分级；从弱荧光光纤束 4 传出的被测弱荧光信号通过弱光快速光谱分析组

件 OMA 系统 7, 能检测被测组织所反射的 $<0.1\text{LUX}$ 荧光信号, 通过 OMA 系统处理再经过一个并行接口 13 后送到计算机 15 处理后经压缩器 18 压缩后进入光谱显示器 16, 显示固有荧光光谱曲线, 同时在存盘 19 中存储或在打印机 20 上打印出固有荧光光谱曲线, 用光谱找到癌前病变的部位及癌前病变的分级, 以能多渠道的并迅速地查找到癌前病变的部位又能及时查准癌前病变的分级; 激发光 1 及冷光源 10 的电源开关与一个连接脚踏开关 12 的光切换机 11 相连, 此外, 脚踏开关 12 还与并行接口 13 及计算机 15 相连。

本诊断仪使用的方法是将内窥镜 21 的端口对准但不直接接触被测者的活体组织 22, 然后用脚踏开关 12 控制光切换机 11 使冷光源 10 工作, 用脚踏开关 12 使计算机 15 工作, 冷光源 10 通过内窥镜光纤束 5 进入内窥镜 21 的端口并照射到被测活体组织 22, 反射的被测白光图像信号经过与内窥镜 21 紧密相连的弱光 CCD6 接收, 弱光 CCD 摄下该信号后通过一个信号连接线 9 连接到接口电路 8 送到计算机 15 和图像处理器 14 处理, 在图像显示器 17 上显示出被测白光图像, 同时可以存盘或打印。此时, 内窥镜 21 的端口仍然对准但不直接接触被测者的活体组织 22, 用脚踏开关 12 控制光切换机 11 使冷光源 10 与激发光 1 交替工作或单独工作, 同时用脚踏开关 12 使计算机 15 和并行接口 13 工作, 激发光 1 通过一个聚焦镜 2 后注入到一束光纤束 3, 经内窥镜 21 端口后照射到被测活体组织 22, 反射的被测固有荧光图像信号经过与内窥镜 21 的端口紧密相连的弱光 CCD6 接收, 弱光 CCD6 摄下的信号通过信号线 9 连接到接口电路 8 送到计算机 15、图像处理器 14 处理, 然后在图像显示器 17 上单独显示出被测固有荧光图像或单独显示出被测白光图像或同时显示被测白光图像和被测固有荧光图像, 从被测白光图像与被测固有荧光图像的比较中, 用肉眼直接观测到被测固有荧光图像中有色泽有异的怀疑区域后, 用激发光 1 通过聚焦镜 2 后注入到内窥镜 21 端口后, 分别对准并直接照射在被测正常组织及怀疑区域的组织上, 正常组织及怀疑区域组织反射的被测弱荧光信号分别通过内窥镜 21 的钳孔内出去的弱荧光光纤束 4 传出并进入一个弱光快速光谱分析组件 OMA 系统 7, 弱光快速光谱分析组件 OMA 系统 7 分别检测被

测者自身的正常组织及怀疑区域组织的固有荧光光谱信号，然后通过并行接口 13 及经计算机 15 处理，在光谱显示器 16 上显示，光谱显示器 16 上可以单独显示被测正常组织固有荧光光谱曲线或被测怀疑区域组织固有荧光光谱曲线，也可以同时显示被测正常组织固有荧光光谱曲线和被测怀疑区域组织固有荧光光谱曲线以及这二者的比率曲线，记录的光谱曲线图（比率强度 E 与波长 nm 的图）参见图 6—图 9。所述的并行接口 13 送到计算机 15 处理后的被测活体组织的光谱信号通过一压缩器 18 后也可以到存盘和打印机。

诊断时是以判别固有荧光光谱曲线中在三个波段（近 400nm、近 470nm、近 680nm）的波峰情况而定，图中，峰高的曲线（实线）为正常曲线，峰低的曲线（虚线）为异常曲线，如果被测组织在 460—480nm 有波峰，按该波峰值的大小能鉴别被测组织是否正常，假设被测者的正常部位检测的波峰值为 100%，如果在怀疑区域检测的波峰值小于正常波峰值的 50% 为异常。下面，将利用本发明的装置的光谱法对上述癌变前（5—6 年）的轻、中、重度不典型增生（分别称 1 级异常、2 级异常、3 级异常）鉴别情况列表如下：

表三 本发明装置的光谱法对癌变前 1 级异常、2 级异常、3 级异常鉴别情况表

类型	460—480nm	390—420nm	670—690nm	荧光色泽	病变趋势	图示
1 级异常	<50%	无峰	无峰	暗色	不容易癌变	图 6
2 级异常	<50%	有峰	无峰	暗紫色	有可能癌变	图 7
2 级异常	<50%	无峰	有峰	暗红色	有可能癌变	图 8
3 级异常	<50%	有峰	有峰	暗紫红色	容易癌变	图 9

在固有荧光图像上发现的怀疑区域是癌前病变。

通过上述多渠道的诊断提高了对癌前病变的查全率和查准率，可以使患者根据实际病情，尽早采取相应的治疗措施，以大大降低癌变的几率。

本技术领域中的普通技术人员应当认识到，以上的实施例仅是用来说明本发明，而并非用作为对本发明的限定，只要在本发明的实质精神范围内，对以上所述实施例的变化、变型都将落在本发明权利要求书的范围内。

权利要求

1. 一种诊断癌前病变的光活检方法，其特征在于

采用一冷光源产生的光照射被测活体组织，被测活体组织反射被测白光图像信号；

采用一激发光产生的近紫光聚焦后照射所述被测活体组织，被测活体组织反射被测固有荧光图像信号；

采用一激发光产生的近紫光照射所述被测活体组织，被测活体组织反射被测弱荧光信号；

由所述被测白光图像信号和所述被测固有荧光图像信号相结合产生癌前病变部位的图像以及癌前病变的分级；

由所述被测弱荧光信号产生固有荧光光谱信号，根据所述固有荧光光谱信号找到癌前病变部位以及癌前病变的分级。

2. 如权利要求 1 所述的光活检方法，其特征在于，鉴别轻、中、重度不典型增生时，需检测所述固有荧光光谱信号在 470nm、680nm 和 400nm 上的波形，

若 470nm 的波峰值大于正常组织在 470nm 波峰值的 70%且 680nm 和 400nm 处没有波峰，则判断为良性病变；

若 470nm 的波峰值小于正常组织在 470nm 波峰值的 50%且 680nm 和 400nm 处都有波峰，则判断为重度不典型增生；

若 470nm 的波峰值小于正常组织在 470nm 波峰值的 50%且 680nm 或 400nm 中的一处有波峰，则判断为中度不典型增生；

若 470nm 的波峰值小于正常组织在 470nm 波峰值的 50%且 680nm 和 400nm 处都没有波峰，则判断为轻度不典型增生。

3. 如权利要求 1 所述的光活检方法，其特征在于，鉴别轻、中、重度不典型增生时，所述癌前病变部位的图像显示的荧光色泽

对于正常组织呈兰白色；

对于良性病变呈桔黄色或桔红色;

对于重度不典型增生呈紫红色;

对于中度不典型增生呈暗紫色或暗红色;

对于轻度不典型增生呈暗色。

4. 如权利要求 1 所述的光活检方法, 其特征在于, 鉴别癌前病变 1 级异常、2 级异常、3 级异常时, 需检测所述固有荧光光谱信号在 460nm—480nm、390nm—420nm 和 670nm—690nm 上的波形,

若 460nm—480nm 的波峰值小于正常组织在 460nm—480nm 波峰值的 50%且 390nm—420nm 和 670nm—690nm 处都没有波峰, 则判断为 1 级异常, 所述癌前病变部位的图像显示的荧光色泽为暗色, 病变趋势为不容易癌变;

若 460nm—480nm 的波峰值小于正常组织在 460nm—480nm 波峰值的 50%且 390nm—420nm 或 670nm—690nm 中的一处有波峰, 则判断为 2 级异常, 所述癌前病变部位的图像显示的荧光色泽为暗紫色或暗红色, 病变趋势为有可能癌变;;

若 460nm—480nm 的波峰值小于正常组织在 460nm—480nm 波峰值的 50%且 390nm—420nm 和 670nm—690nm 处都有波峰, 则判断为 3 级异常, 所述癌前病变部位的图像显示的荧光色泽为暗紫红色, 病变趋势为容易癌变。

5. 一种按照权利要求 1 所述的诊断癌前病变的光活检方法进行内窥镜诊断癌前病变的装置, 包括光源, 光路系统, 内窥镜及电路系统, 所述的光源包括一个激发光及一个冷光源, 其特征在于:

所述的光路系统包括: 第一路是冷光源通过一个光纤束进入一个内窥镜导光束的端口, 内窥镜的端口对准但不直接接触被测活体组织, 冷光源照射到被测活体组织, 被测活体组织反射的被测白光图像信号经过与内窥镜端口紧密相连的弱光 CCD 接收信号后通过信号线连接到接口电路; 第二路是激发光产生的近紫光通过一个聚焦镜后注入一个光纤束进入内窥镜

的端口，内窥镜的端口对准但不直接接触被测活体组织，激发光照射到被测活体组织，被测活体组织反射的被测固有荧光图像信号经与内窥镜的端口紧密相连的弱光 CCD 接收信号后通过信号线连接到接口电路；第三路是上述第二路的激发光通过一个光纤束进入内窥镜的端口对准并照射在被测活体组织上，被测活体组织反射的被测弱荧光信号通过一束从内窥镜的钳孔内出去的弱荧光光纤束传出至 OMA 系统；

所述的电路系统包括一个与内窥镜端口紧密相接的一个弱光 CCD，弱光 CCD 将摄到的被测白光图像信号及被测固有荧光图像信号通过一个接口电路后送到计算机，再送到一个图像处理器及一个图像显示器，用图像找到癌前病变的部位及癌前病变的分级；从弱荧光光纤束传出的被测弱荧光信号通过弱光快速光谱分析组件 OMA 系统后输出固有荧光光谱信号，再经过一个并行接口后送到计算机处理后通过一压缩器进入光谱显示器，用光谱找到癌前病变的部位及癌前病变的分级，以能多渠道的并迅速地查找到癌前病变的部位又能及时查准癌前病变的分级；激发光及冷光源的电源开关与一个连接脚踏开关的光切换机相连，脚踏开关还与并行接口及图像处理器相连。

6. 如权利要求 5 所述的内窥镜诊断癌前病变的装置，其特征在于所述的激发光的波长为 330nm—420nm。

7. 如权利要求 5 所述的内窥镜诊断癌前病变的装置，其特征在于所述的激发光光纤束和冷光源光纤束为同一股光纤束，采用多股光导纤维组成。

8. 如权利要求 5 所述的内窥镜诊断癌前病变的装置，其特征在于所述的图像处理器输出的被测活体组织的图像信号送到一个图像显示器。

9. 如权利要求 5 所述的内窥镜诊断癌前病变的装置，其特征在于所述的图像处理器输出的被测活体组织的图像信号通过一个压缩器压缩后

到存盘和打印机。

10. 如权利要求 5 所述的内窥镜诊断癌前病变的装置，其特征在于所述的并行接口送到计算机处理后的被测活体组织的光谱信号通过一压缩器后到存盘和打印机。

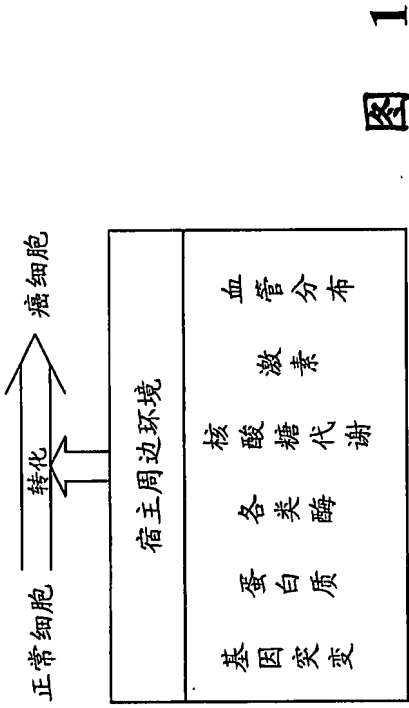


图 1

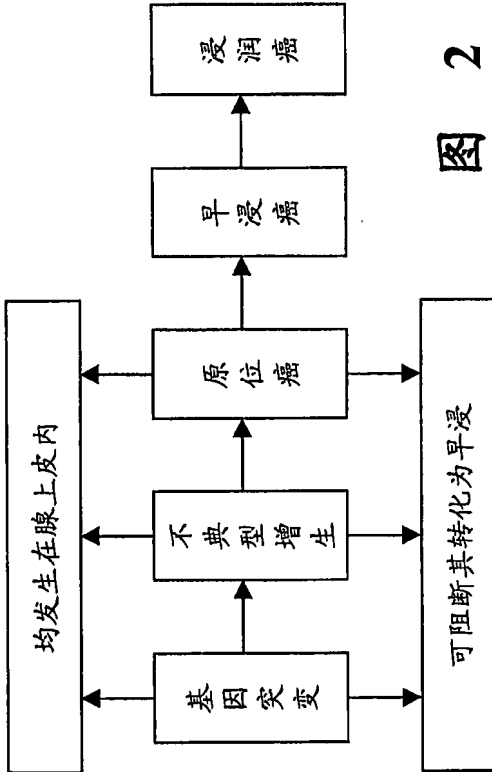


图 2

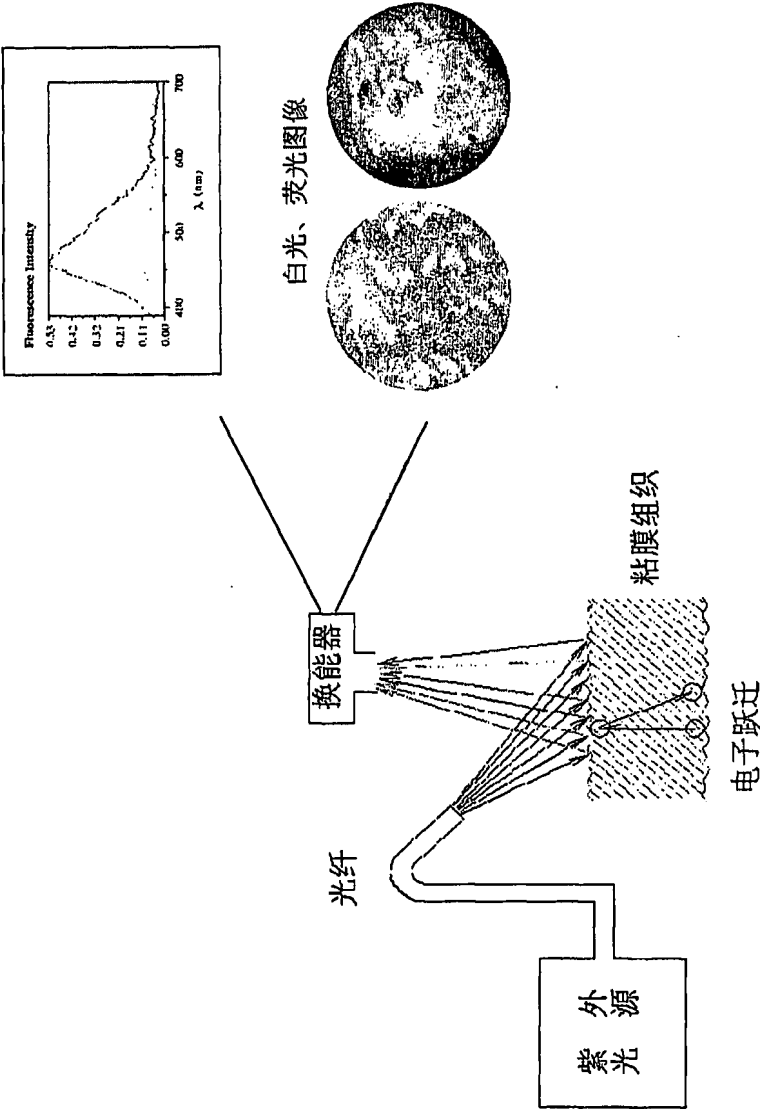


图 3

国有荧光光谱诊断报告

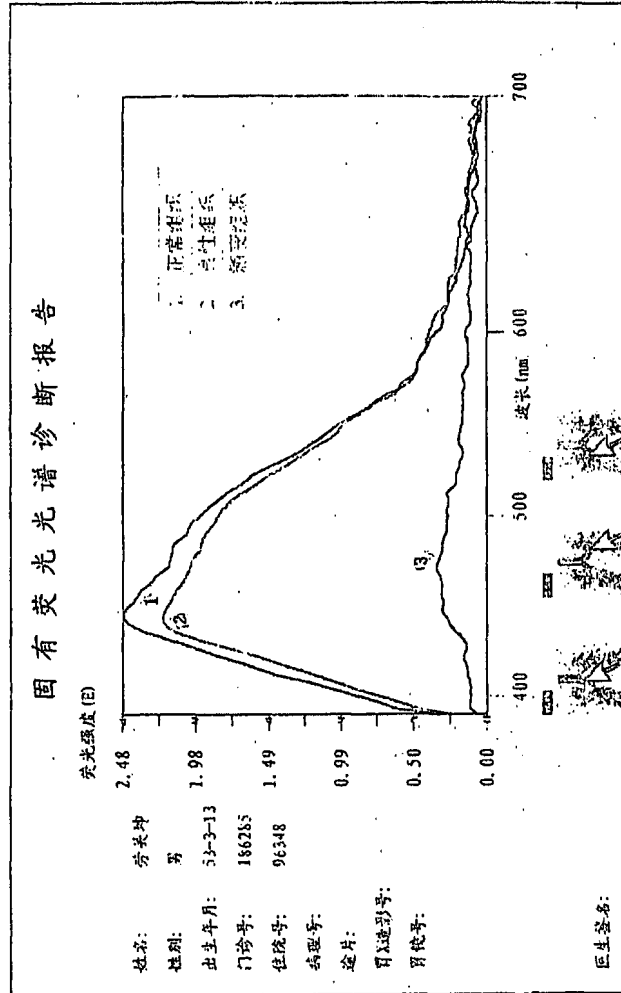


图 4

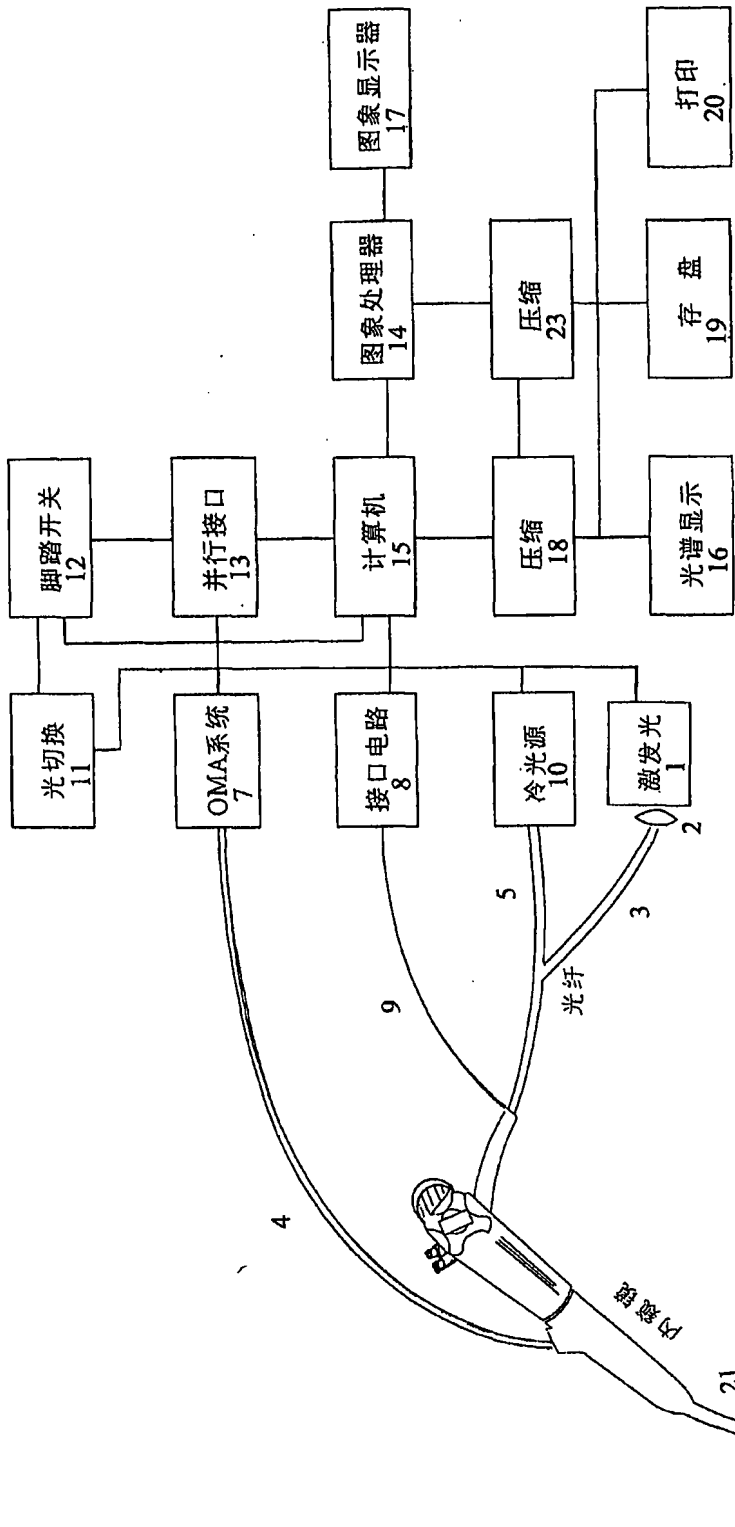
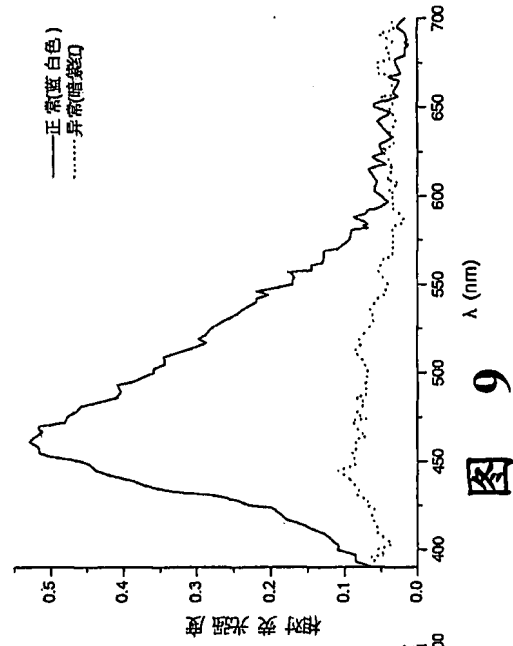
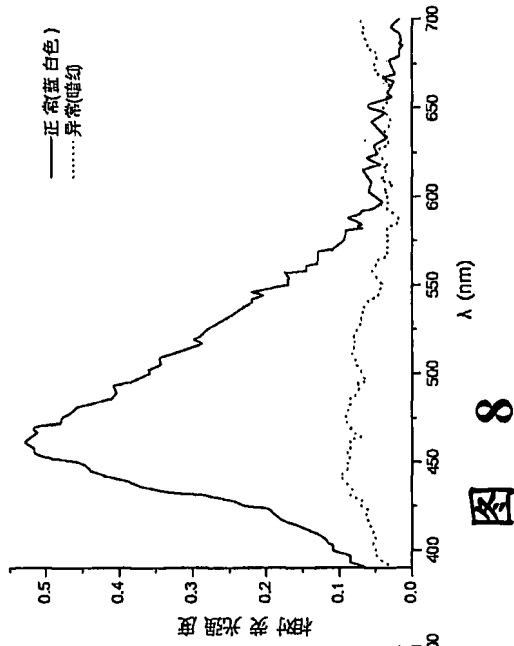
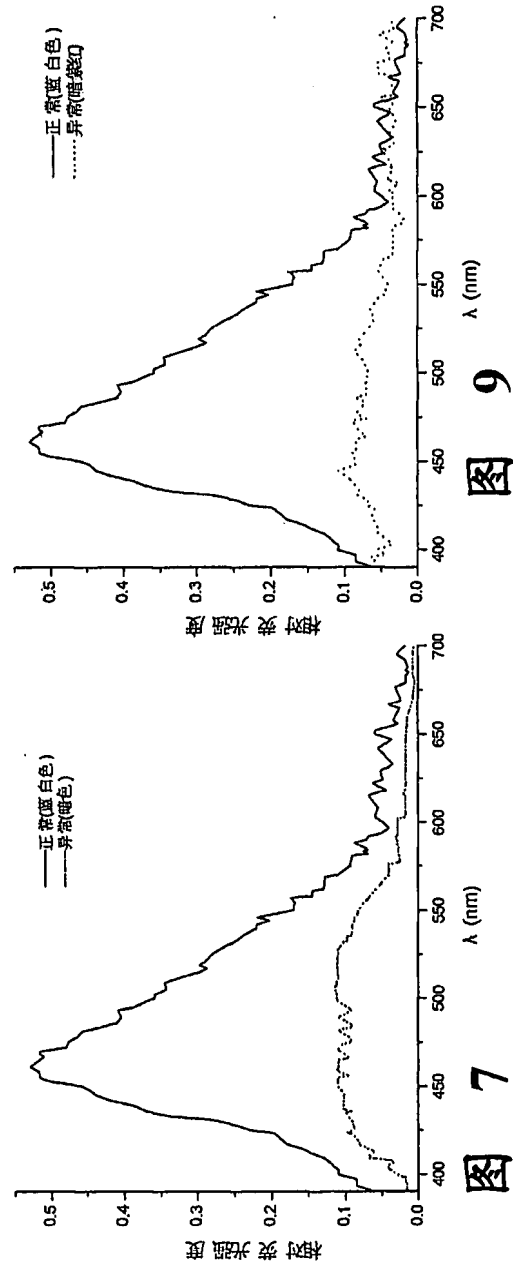
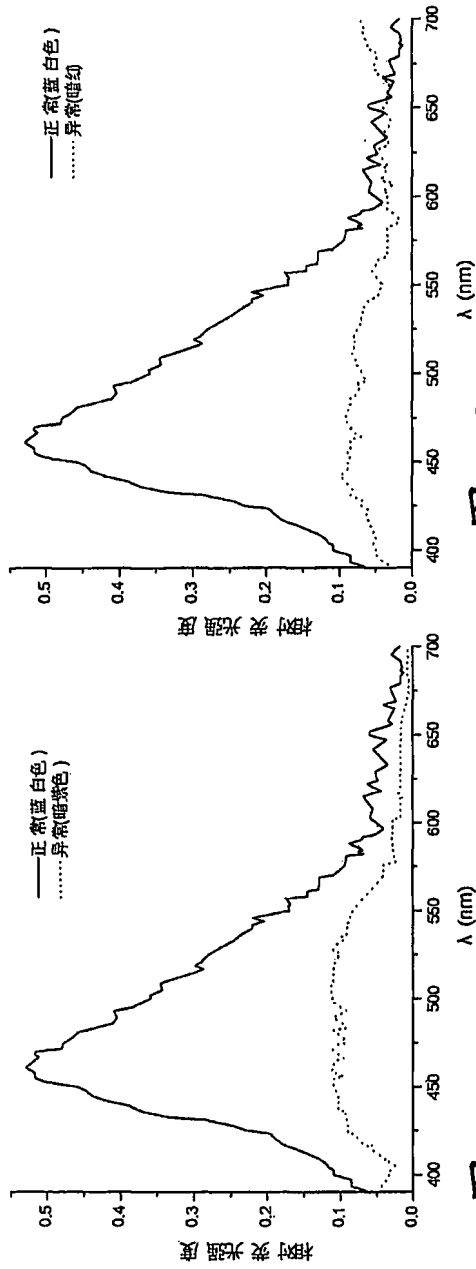


图 5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN03/00917

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC⁷ A61B5/00,G01N21/64

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC⁷ A61B5 A61B1 G01N21

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

CHINESE PATENT(1985~)

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC WPI PAJ CNPAT

Laser induced fluorescence; LIF; fluorescence

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN, A, 1171227 (LENSHUO MEDICAL APPARATUS IND(CN))28.Jan.1998 (28.01.98) see claims page1 line 1 to line 23; specification page 3 line 6 to page 4 line 9, drawing 1	5-6, 8-10
A	CN, A, 1375262 (Wang Xian Yong et al.) 23.Oct.2002 (23.10.02) see the whole document	5-10
A	EP, A2, 0805348 (FREITAG ET AL) 05. Nov.1997 (05.11.97) see the whole document	5-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
20,Nov. 2003(20.11.03)

Date of mailing of the international search report

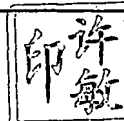
26 · FEB 2004 (26 · 02 · 2004)

Name and mailing address of the ISA/CN
6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District,
100088 Beijing, China
Facsimile No. 86-10-62019451

Authorized officer

Xu Min

Telephone No. 86-10-62085845



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN03/00917

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO, A2, 9902956 (CEDARS-SINAL MEDICAL CENTER) 21.Jan.1999 (21.01. 99) see the whole document	5-10
A	US, A, 5413108 (THE RESEARCH FOUNDATION OF CITY COLLEGE OF NEW YORK) 09.May.1995 (09.05.95) see the whole document	5-10
A	US, A, 6135965 (Board of Regents, The university of Texas System, Austin, Tex) 24.Oct.2000 (24.10. 00) see the whole document	5-10
A	US, A, 4768513 (AGENCY OF IND SCI & TECHNOLOGY) 06.Sep.1988 (06.09. 88) see the whole document	5-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN03/00917

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos: 1-4
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
methods for the diagnosis of diseases.
2. ☐ Claims Nos:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a)

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN03/00917

Patent document Cited in search report	Publication date	Patent family members	Publication date
CN, A, 1171227	28.01. 98	NONE	
CN, A, 1375262	23.10.02	NONE	
EP, A2, 0805348	05.11. 97	US, A, 6061591	09.05. 00
		DE, A, 119612536	02.10. 97
		JP, A, 10014857	20.01. 98
WO, A2, 9902956	21.01. 99	AU, A, 7830698	08.02. 99
		EP, A2, 0995095	26.04. 00
		US, A, 6124597	26.09. 00
		JP, T, 2001509589	24.07. 01
		AU, B, 752061	05.09. 02
US, A, 5413108	09.05.95	NONE	
US, A, 6135965	24.10. 00	WO, A, 9824369	11.06.98
		EP, A 0967918	05.01.00
		JP, T, 2001505113	17.04.01
US, A, 4768513	06.09. 88	JP, A, 62247232	28.10. 87

国际检索报告

国际专利申请号: PCT/CN03/00917

A. 主题的分类		
IPC ⁷ A61B5/00, G01N21/64		
按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类		
B. 检索领域		
检索的最低限度文献(标明分类体系和分类号)		
IPC ⁷ A61B5 A61B1 G01N21		
包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献		
中国专利文献(1985~)		
在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称和, 如果实际可行的, 使用的检索词)		
EPODOC, WPI, PAJ, CNPAT		
光活检; 荧光, Laser induced fluorescence; LIF; fluorescence		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利 要求编号
X	CN, A, 1171227 (上海雪硕医疗器械有限公司) 28.1 月 1998 (28.01.98) 见权利要求书第 1 行至第 23 行; 说明书第 3 页第 6 行至第 4 页第 9 行; 附图 1	5-6, 8-10
A	CN, A, 1375262 (王念勇等) 23.10 月 2002 (23.10.02) 见全文	5-10
A	EP, A2, 0805348 (FREITAG 等) 05.11 月 1997 年 (05.11.97) 见全文	5-10
A	WO, A2, 9902956 (CEDARS-SINAL MEDICAL CENTER) 21.1 月 1999 年 (21.01.99) 见全文	5-10
A	US, A, 5413108 (THE RESEARCH FOUNDATION OF CITY COLLEGE OF NEW YORK) 09.5 月 1995 (09.05.95) 见全文	5-10
<input checked="" type="checkbox"/> 其余文件在 C 栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。		
* 引用文件的专用类型: "A" 明确叙述了被认为不是特别相关的一般现有技术的文件 "E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先的申请或专利 "L" 可能引起对优先权要求的怀疑的文件, 为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 "O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 "T" 在申请日或优先权日之后公布的在后文件, 它与申请不相抵触, 但是引用它是为了理解构成发明基础的理论或原理 "X" 特别相关的文件, 仅仅考虑该文件, 权利要求所记载的发明就不能认为是新颖的或不能认为是有创造性 "Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 权利要求记载的发明不具有创造性 "&" 同族专利成员的文件		
国际检索实际完成的日期 17.1 月 2004 (17.01.04)		国际检索报告邮寄日期 26 · 2月 2004 (26 · 02 · 2004)
国际检索单位名称和邮寄地址 ISA/CN 中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088) 传真号: 86-10-62019451		受权官员 许敏 电话号码: 86-10-62085845



C(续). 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求编号
A	US, A, 6135965 (Board of Regents, The university of Texas System, Austin, Tex) 24.10 月 2000 (24.10. 00) 见全文	5-10
A	US, A, 4768513 (AGENCY OF IND SCI & TECHNOLOGY) 06.09 月 1988 (06.09. 88) 见全文	5-10

第I栏 关于某些权利要求不能作为检索主题的意见(接第1页第1项)

按条约17(2)(a)对某些权利要求未作国际检索报告的理由如下:

1. ☒ 权利要求(编号): 1-4

因为它们涉及到不要求本国际检索单位检索的主题, 即: 疾病的诊断方法。

2. ☐ 权利要求(编号):

因为它们涉及到国际申请中不符合规定的要求的部分, 以至于不能进行任何有意义的国际检索, 具体地说:

3. ☐ 权利要求(编号):

因为它们是从属权利要求, 并且没有按照细则6.4(a)第2句和第3句的要求撰写。

第II栏 关于缺乏发明单一性时的意见(接第1页第2项)

本国际检索单位在该国际申请中发现多项发明, 即:

1. ☐ 由于申请人按时缴纳了所要求缴纳的全部附加检索费, 本国际检索报告针对全部可作检索的权利要求。

2. ☐ 由于无需付出有理由要求附加费的劳动即能对全部可检索的权利要求都进行检索, 本国际检索单位未通知缴纳任何附加费。

3. ☐ 由于申请人仅按时缴纳了部分所要求缴纳的附加检索费, 本国际检索报告仅涉及已缴费的那些权利要求。具体地说, 是权利要求(编号):

4. ☐ 申请人未按时缴纳所要求的附加检索费。因此, 本国际检索报告仅涉及权利要求中首先提到的发明; 包含该发明的权利要求是(编号):

关于异议的说明: ☐ 申请人的异议书随附加检索费同时提交。

☐ 支付附加检索费时未提交异议书。

国际检索报告
关于同族专利成员的情报

国际申请号
PCT/CN03/00917

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利成员	公布日期
CN, A ,1171227	28.01. 98	无	
CN, A ,1375262	23.10.02	无	
EP, A2, 0805348	05.11. 97	US, A ,6061591	09.05. 00
		DE, A, 119612536	02.10. 97
		JP, A, 10014857	20.01. 98
WO, A2, 9902956	21.01. 99	AU, A, 7830698	08.02. 99
		EP, A2, 0995095	26.04. 00
		US, A , 6124597	26.09. 00
		JP, T, 2001509589	24.07. 01
		AU, B, 752061	05.09. 02
US, A, 5413108	09.05.95	无	
US, A, 6135965	24.10. 00	WO, A, 9824369	11.06.98
		EP, A 0967918	05.01.00
		JP, T, 2001505113	17.04.01
US, A, 4768513	06.09. 88	JP, A, 62247232	28.10. 87

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN03/00917

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC⁷ A61B5/00,G01N21/64

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC⁷ A61B5 A61B1 G01N21

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

CHINESE PATENT(1985~)

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC WPI PAJ CNPAT

Laser induced fluorescence; LIF; fluorescence

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN, A, 1171227 (LENSHUO MEDICAL APPARATUS IND(CN))28.Jan.1998 (28.01.98) see claims page1 line 1 to line 23; specification page 3 line 6 to page 4 line 9, drawing 1	5-6, 8-10
A	CN, A, 1375262 (Wang Xian Yong et al.) 23.Oct.2002 (23.10.02) see the whole document	5-10
A	EP, A2, 0805348 (FREITAG ET AL) 05. Nov.1997 (05.11.97) see the whole document	5-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
20,Nov. 2003(20.11.03)

Date of mailing of the international search report

26 · FEB 2004 (26 · 02 · 2004)

Name and mailing address of the ISA/CN
6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District,
100088 Beijing, China
Facsimile No. 86-10-62019451

Authorized officer

Xu Min

Telephone No. 86-10-62085845



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN03/00917

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO, A2, 9902956 (CEDARS-SINAL MEDICAL CENTER) 21.Jan.1999 (21.01. 99) see the whole document	5-10
A	US, A, 5413108 (THE RESEARCH FOUNDATION OF CITY COLLEGE OF NEW YORK) 09.May.1995 (09.05.95) see the whole document	5-10
A	US, A, 6135965 (Board of Regents, The university of Texas System, Austin, Tex) 24.Oct.2000 (24.10. 00) see the whole document	5-10
A	US, A, 4768513 (AGENCY OF IND SCI & TECHNOLOGY) 06.Sep.1988 (06.09. 88) see the whole document	5-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN03/00917

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos: 1—4
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
methods for the diagnosis of diseases.
2. ☐ Claims Nos:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a)

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN03/00917

Patent document Cited in search report	Publication date	Patent family members	Publication date
CN, A, 1171227	28.01. 98	NONE	
CN, A, 1375262	23.10.02	NONE	
EP, A2, 0805348	05.11. 97	US, A, 6061591	09.05. 00
		DE, A, 119612536	02.10. 97
		JP, A, 10014857	20.01. 98
WO, A2, 9902956	21.01. 99	AU, A, 7830698	08.02. 99
		EP, A2, 0995095	26.04. 00
		US, A, 6124597	26.09. 00
		JP, T, 2001509589	24.07. 01
		AU, B, 752061	05.09. 02
US, A, 5413108	09.05.95	NONE	
US, A, 6135965	24.10. 00	WO, A, 9824369	11.06.98
		EP, A 0967918	05.01.00
		JP, T, 2001505113	17.04.01
US, A, 4768513	06.09. 88	JP, A, 62247232	28.10. 87

国际检索报告

国际专利申请号: PCT/CN03/00917

A. 主题的分类

IPC⁷ A61B5/00, G01N21/64

按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类体系和分类号)

IPC⁷ A61B5 A61B1 G01N21

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

中国专利文献(1985~)

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称和, 如果实际可行的, 使用的检索词)

EPODOC, WPI, PAJ, CNPAT

光活检; 荧光, Laser induced fluorescence; LIF; fluorescence

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利 要求编号
X	CN, A, 1171227 (上海雷硕医疗器械有限公司) 28.1 月 1998 (28.01.98) 见权利要求书第 1 行至第 23 行; 说明书第 3 页第 6 行至第 4 页第 9 行; 附图 1	5-6, 8-10
A	CN, A, 1375262 (王念勇等) 23.10 月 2002 (23.10.02) 见全文	5-10
A	EP, A2, 0805348 (FREITAG 等) 05.11 月 1997 年 (05.11.97) 见全文	5-10
A	WO, A2, 9902956 (CEDARS-SINAL MEDICAL CENTER) 21.1 月 1999 年 (21.01.99) 见全文	5-10
A	US, A, 5413108 (THE RESEARCH FOUNDATION OF CITY COLLEGE OF NEW YORK) 09.5 月 1995 (09.05.95) 见全文	5-10

☒ 其余文件在 C 栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的专用类型:

“A” 明确叙述了被认为不是特别相关的一般现有技术的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先的申请或专利

“L” 可能引起对优先权要求的怀疑的文件, 为确定另一篇
引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引
用的文件

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布的在后文件, 它与申请不相
抵触, 但是引用它是为了理解构成发明基础的理论或原理“X” 特别相关的文件, 仅仅考虑该文件, 权利要求所记载的
发明就不能认为是新颖的或不能认为是具有创造性“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件
结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时,
权利要求记载的发明不具有创造性

“&” 同族专利成员的文件

国际检索实际完成的日期
17.1 月 2004 (17.01.04)国际检索报告邮寄日期
26 · 2月 2004 (26 · 02 · 2004)

国际检索单位名称和邮寄地址

ISA/CN

中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088)

传真号: 86-10-62019451

受权官员

许敏

电话号码: 86-10-62085845



C(续). 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求编号
A	US, A, 6135965 (Board of Regents, The university of Texas System, Austin, Tex) 24.10 月 2000 (24.10.00) 见全文	5-10
A	US, A, 4768513 (AGENCY OF IND SCI & TECHNOLOGY) 06.09 月 1988 (06.09.88) 见全文	5-10

第I栏 关于某些权利要求不能作为检索主题的意见(接第1页第1项)

按条约 17(2)(a)对某些权利要求未作国际检索报告的理由如下:

1. ☒ 权利要求(编号): 1-4

因为它们涉及到不要求本国际检索单位检索的主题, 即: 疾病的诊断方法。

2. ☐ 权利要求(编号):

因为它们涉及到国际申请中不符合规定的要求的部分, 以至于不能进行任何有意义的国际检索, 具体地说:

3. ☐ 权利要求(编号):

因为它们是从属权利要求, 并且没有按照细则 6.4(a)第 2 句和第 3 句的要求撰写。

第II栏 关于缺乏发明单一性时的意见(接第1页第2项)

本国际检索单位在该国际申请中发现多项发明, 即:

1. ☐ 由于申请人按时缴纳了所要求缴纳的全部附加检索费, 本国际检索报告针对全部可作检索的权利要求。

2. ☐ 由于无需付出有理由要求附加费的劳动即能对全部可检索的权利要求都进行检索, 本国际检索单位未通知缴纳任何附加费。

3. ☐ 由于申请人仅按时缴纳了部分所要求缴纳的附加检索费, 本国际检索报告仅涉及已缴费的那些权利要求。具体地说, 是权利要求(编号):

4. ☐ 申请人未按时缴纳所要求的附加检索费。因此, 本国际检索报告仅涉及权利要求中首先提到的发明; 包含该发明的权利要求是(编号):

关于异议的说明: ☐ 申请人的异议书随附加检索费同时提交。

☐ 支付附加检索费时未提交异议书。

国际检索报告
关于同族专利成员的情报

国际申请号
PCT/CN03/00917

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利成员	公布日期
CN, A ,1171227	28.01. 98	无	
CN, A ,1375262	23.10.02	无	
EP, A2, 0805348	05.11. 97	US, A ,6061591	09.05. 00
		DE, A, 119612536	02.10. 97
		JP, A, 10014857	20.01. 98
WO, A2, 9902956	21.01. 99	AU, A, 7830698	08.02. 99
		EP, A2, 0995095	26.04. 00
		US, A , 6124597	26.09. 00
		JP, T, 2001509589	24.07. 01
		AU, B, 752061	05.09. 02
US, A, 5413108	09.05.95	无	
US, A, 6135965	24.10. 00	WO, A, 9824369	11.06.98
		EP, A 0967918	05.01.00
		JP, T, 2001505113	17.04.01
US, A, 4768513	06.09. 88	JP, A, 62247232	28.10. 87